

# COVID ja erektsioonihäire





COVID-pandeemia, mis oli põhjustatud SARS-CoV-2 viirusest, on jätnud meile jälje. See mõjutas populatsioone ja riike majanduslikult ja sotsiaalselt. Pandeemia ajal halvenes inimeste tervis mitmel põhjusel: pikenesid ravijärjekorrad, vähenesid tervishoiu inim- ja majandusressursid. Isoleerituse tõttu suurenes psühhiaatrilise/psühholoogilise abi vajadus. COVID-i pikaajaliste põdejate ja tüsistuste tõttu kaasnesid lisakulud.



**Roman Rusman**

uroloog

Confido Meditsiinikeskus

**A**astal 2019, kui viirus alles hakkas Hiinast üle maailma levima, teadsime me vähe sellest, kuidas viirus organismile täpselt mõjub. Selge oli vaid see, et meil ei olnud tegemist tavalise viirusnakkusega, vaid organismile süsteemset suuri kahjustusi põhjustava haigusega. Pärast hakkas selguma, et lisaks respiratoorsetele kaebustele põhjustab viirus veresoonte endoteeliumi kahjustusi, muudab selle protrombootilise/fibrinolüü-

tilise tasakaalu tromboosi suunas. See selgitab, miks koroonaviiruse puhul tekib tihti veresoonte trombootilisi, südame ja muude organite isheemilisi tüsistusi.

Nimelt nende protsesside aktiivsuse foonil selgub, kui raskelt või kergelt patsient põeb koroonaviirust. Selge on see, et mida kriitilisem on seisund akuutses faasis, seda halvemad on enamasti jääknähud. Samas selgub uuringutest, et isegi kergelt sümptomaatiliste/asümptomaatiliste inimeste veresoontes toimuvad muutused: mikroemboolisatsioonid, immunotromboosid ja muud angiopaatid. SARS-Cov-2 pääseb endoteeliumi raku sisse ACE2 retseptorite abil, veresoontes on neid palju.

Hea erektsiooni jaoks on veresoonte seisund ülioluline. Ereksiooni tekkeks peab olema tagatud vere pealevool peenisessse ja selle *corpus cavernosum*'isse. Kui mikroemboolisatsioonid, immunotromboosid toimuvad väikeses veresoontes, siis ei pääse ju veri vajalikus koguses peeniseni. Mida väiksem veresoon ja mida vähem seda kasutatakse, seda vähem on märgata selle mõjuala toimivust, sest suurte veresoontega on lihtne:

reiearter ummistub, jalg muutub siniseks ja tekib gangreen. Kui südames või ajus veresoon ummistub, tekib infarkt. Inimesel tekivad kaebused selgelt ja kohe, ja need on hoopis teise prioriteediga, ning nad lähevad ühel või teisel moel arsti vastuvõtule. Vanusega aga kipub seksuaalelu olema väiksem, mistõttu patsiendid ei tule erektsioonihäire probleemiga kohe vastuvõtule või ei tule üldse, sest mõnikord on lihtsam loobuda seksuaalelust, viidates kõrgele eale.

Viiruse otsest mõju peenise *corpus cavernosum*'i veresoonte endoteeliumile<sup>1</sup> on hakatud rohkem ja eraldi välja tooma. Viiruse partikleid on leitud peenise veresoonte ümbrusest. Samas oli ka nende veresoonte eNOS (*endothelial nitric oxide synthase* – veresoontes olev ensüüm, mis sünteesib NO, mis on vajalik veresoonte laienemiseks ja erektsiooni tekkeks) ekspressioon madalam kui COVID-negatiivsetel patsientidel.

Uuringutest on leitud, et koroonaviiruse haiguse raskuse astet mõjutab ka komorbiditeet. Näiteks halvendavad prognoosi vererõhutõbi, suhkurtõbi ja ülekaal. Nimetatud haigused on eriti levi-



nud meeste hulgas ning mõjutavad nii isoleeritult kui kombinatsioonis negatiivselt veresoonte seisundit ja sellega ka erektsiooni, eriti ravimata jätmise puhul. Nende haiguste ravisoostumus ei ole kõrgel tasemel ja neisse suhtutakse suure tolerantsusega, eriti ülekaalu.

Nende haigustega kaasneb juba valmis kahjustatud veresoonte süsteem, lisaks organismi suur füüsiline koormus ülekaalu näol (arusaadav, et lihtsam on liigutada 70 kg keha kui 150 kg). Selleks ei ole vaja just kuigi raskelt kulgevat koroonaviirust, et põhjustada erektsioonihäire teket. Metafoo-

rina võiks projitseerida pooleks lõigatud puud, kus iga kirvelöök võib olla viimane, ja puu kukub.

Meeles tuleks ka pidada, et kui koroonaviirus põhjustas teatud elundi tüsistuse, näiteks müokardiidi, infarkti, tromboosi, kopsu-

kahjustuse, siis organismi üldine seisund halveneb. Süda ei pumpa verd piisavas koguses, kopsudes ei toimu normaalset hapnikuvahetust ja sellega muutuvad üldine füüsiline vorm ja seisund veelgi nõrgemaks. Seksuaalne aktiivsus

Aastal 2019, kui viirus alles hakkas Hiinast üle maailma levima, teadsime me vähe sellest, kuidas viirus organismile täpselt mõjub.



on ikkagi eelkõige (või tavaliselt) füüsiline aktiivsus, mis nõuab teatud head füüsilist vormi, aga mitte organismi n-ö avariilises režiimis toimimist.

### **Tsütokiinide ja kemokiinide torm**

Oluliseks osaks eelnimetatud negatiivsetele mõjudele on ka põletikuliste näitajate kõrgeenenud tase veres. On leitud, et metaboolse sündroomiga (kõrge suhkur, kõrge vererõhk, ülekaal, halb kolesterooli tasakaal) seotud protsessid tõstavad veres põletikunäitajaid (IL-6, IL-1b, TNF-alfa, CRP) ja

see omakorda mõjub negatiivselt erektsioonile<sup>2</sup>.

COVID-i puhul viirus tõstab nende näitajate kontsentratsiooni veres veel kiiremini ja kõrgemale tasemele, mis põhjustab rohkem ja sügavamal tasemel organkahjustusi<sup>3</sup> ja halvendab veelgi erektsiooni.

### **Mõju eesnäärmele, munanditele ja testosteroonile**

Hea veresoonte seisund ei ole ainuüksi vajalik faktor erektsiooni tekkeks, olulised on ka hormoonid, eelkõige meessuguhormoon

testosteroon. Uuringud näitavad, et koroonaviirus võib rünnata ka munandite ja eesnäärme kudesid. ACE2 ekspressioon on olemas ka Leydigi rakkudes (rakud, mis toodavad testosterooni) ja Sertoli rakkudes (rakud, mis toodavad spermatooside), mis teeb need potentsiaalseks koroonaviiruse ohvriks. Mitu teadusartiklit ja ka minu isiklik kogemus patsientidega tõestavad, et testosteroon ja vaba testosteroon on madalamad COVID-it põdenud inimestel võrreldes nendega, kellel koroonaviirust ei olnud. Madal testosteroon on COVID-i raskusastme surmariski suurendaja<sup>4, 5, 6</sup>.

COVID-il võib olla nii otsene mõju munandite kudede kui ka kaudne mõju organismi üldise põletikulise reaktsiooni kaudu. On leitud, et normaalsel testosteroonil võib olla põletikuvastane toime, see vähendab IL-6r organismis<sup>7</sup>. Näiteks hormoonasendusteraapia testosterooniga, mida me kasutame hüpo-gonadismi (madala testosterooni) puhul, võib vähendada põletikulist protsessi ja tsütokiinide kontsentratsiooni veres<sup>8,9</sup>, vähendada metaboolse sündroomi esinemist ja selle kahjustavat toimet organismile.

Teadusartikli "Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients" autor L. Ma leidis, et reproduktiivses vanuses koroonat põdenud 119 mehel oli luteiniseeriv hormoon (hormoon, mis stimuleerib munandid testosterooni tootma) kõrgem võrreldes 273 mehega, kellel koroonat ei olnud. Nende testosterooni/LH suhe oli madalam, mis võib olla munandite vigastuse tõendiks<sup>10</sup>.

Selahittin Çayan uuris 221 patsienti, kes olid hospitaliseeritud COVID-i tõttu. Leiti, et mida rohkem testosteroon langeb, seda suurem on risk sattuda intensiivravisse. Lisaks olid nende patsientide hulgas 24 kohta andmed testosteroonitasemest enne COVID-it. Leiti, et COVID-i ajal on testosteroon langenud keskmiselt 25%,  $458 \pm 198$  ng/dl-st  $315 \pm 120$  ng/dl-ni<sup>11</sup>. M. Kadihasanoglu koos kolleegidega uuris omas artiklis 262 meest kolmes rühmas:

- 1) COVID-positiivsed mehed;
- 2) teistesse ülemiste hingamisteede viirustesse nakatunud mehed;
- 3) kontrollrühm ilma viirushaigusteta.

Leiti, et vaba testosterooni tase oli madalaim COVID-positiivsetel meestel, keskmiselt 185,52 ng/dL, muude viirushaigustega meeste grupis oli keskmine tase 288,67 ng/dL ja kontrollgrupis 332 ng/dL ( $P < 0,0001$ ). Nii nagu eelmistestki uurin-gutest oli leitud, oli koroonaseerumi LH tase kontrollgrupist kõrgem<sup>12</sup>.

G. Corona ja tema kolleegid võrdlesid oma metaanalüüsis 11 uuringut, kus oli mõõdetud testosteroonitaset COVID-positiivsetel patsientidel. Leiti, et akuutses faasis üldtestosteroon langeb keskmiselt 2,19 nmol/l (-7-1,2). See omakorda tõstab 4-5 korda riski sattuda intensiivraviosakonda või surra COVID-isse. Samas metaanalüüsis räägiti spermakvaliteedi langusest (spermatooside kontsentratsioon, üldhulk, liikuvus)<sup>13</sup>.

### Testosterooni tõus?

Kui madala testosterooniga on asi selge, siis kas ja millal see taastub? Salonia ja tema kolleegid leidsid oma kohortuuringus pärast 7-kuulist jälgimist, et 121 mehest on üldiselt testosteroon tõusnud 87,6%-l, aga 55%-l neist oli testosteroon veel hüpo-gonadismi tasemel isegi 7 kuud pärast COVID-infektsiooni.

### Psühholoogiline mõju

Valitsuste rakendatud tõhusad meetodid COVID-i kontrolli all



hoidmiseks on toonud ka negatiivset psühhosotsiaalset mõju. Kindlasti mõjutas paljusid sattumine uude reaalsusesse, kus oli rohkelt piiranguid, sotsiaalset isolatsiooni, ebakindlust tulevikus, risk kaotada töökoht ja sellega kaasnevad majanduslikud raskused. Lisaks jahenes tihtipeale ka suhtlus partnerite vahel, puudus intiimsus, romantika ja privaatsus (lapsed ja muud sugulased kogu aeg kodus), uue seksuaalpartneri otsimise raskused piirangute foonil ja sellega seksuaalelu puudumine ei parandanud olukorda. Uroloogilisest praktikast võib märgata, et seksiga on nagu spordiga: mida rohkem praktiseerid, seda paremini see õnnestub.

Ühes Türgi uuringus uurisid Mehmet Ali Karagöz ja tema kolleegid 162 seksuaalset aktiivset meest, nad võrdlesid nende seksuaalelu enne COVID-it ja selle ajal. Tulemustest selgus, et seksimise sagedus langes 2–3 korda, IIEF (International Index of Erectile Function) küsimustiku punktid langesid oluliselt domeenides erektsioon, orgasmi funktsioon ja üldise sugueluga rahulolek. Samas uuriti ka naisi ja FSFI (Female Sexual Function Index Scoring, ja naistel on tavaliselt ikkagi meespartnerid, keda naise tuju kindlasti mõjutab) küsimustiku põhjal oli libiido ja erutus madalam kui enne COVID-i perioodi, kuid see ei olnud oluline muutus<sup>14</sup>.

Teises uuringus uuris M. Culha koos kolleegidega 185 teravhoiutõotaja seksuaalset tervist ja COVID-i mõju sellele. Leiti, et seksuaalne tahtmine oli nõrgem, kõikide seksitüüpide (klassikaline, anal- ja oraalseks, eneserahuldamine) arv nädalas langes peaaegu kaks korda. Lisaks olid meeste IIEF-punktid madalamad kui enne COVID-i aega<sup>15</sup>.

Kokkuvõtteks võiks öelda, et koroonaviiruse pandeemia oli suur mõju nii riigi tasandil kui ka inimeste elukvaliteedile, eriti

selle olulise osa puhul nagu erektsioon. SARS-CoV-2 viirus mõjutab tervist süsteemselt ja selle kaudu negatiivselt erektsiooni: veresoonte kahjustuse kaudu, tekitades tugevat põletikku, halvendades kopsu- ja südamefunktsiooni. Negatiivne mõju on ka hormoonsüsteemile nii hüpofüüsi kui ka munandite tasemel. Märkimata ei saa jätta, et inimeste psühholoogiline tervis isolatsiooni foonil on muutunud halvemaks. Samas on ka abi kättesaadavus piirangute tõttu halvenenud. Kõiki eelnevalt loetletud terviseilminguid on uuritud ja tõestatud, et COVID mõjutab erektsiooni negatiivselt. Ka oma kliinilises töös olen märganud, et erektsioonihäiretega patsientide määr on kasvanud. 🍷

#### Kasutatud kirjandus

- Kresch, E. corresponding author Achua, J., Saltzman, R., Khodamoradi, K., Arora, H., Ibrahim, E., Kryvenko, O. N., Almeida, V. W., Firdaus, F., Hare, J. M., Ramasamy, R. COVID-19 Endothelial Dysfunction Can Cause Erectile Dysfunction: Histopathological, Immunohistochemical, and Ultrastructural Study of the Human Penis. *World J Mens Health*. 2021 Jul; 39(3): 466–469. Published online 2021 May 7. doi: 10.5534/wjmh.210055 PMID: PMC8255400 PMID: 33988001.
- Maiorino, M. I., Bellastella, G., Giugliano, D., Esposito, K. From inflammation to sexual dysfunctions: a journey through diabetes, obesity, and metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2018 Nov;41(11):1249–1258. doi: 10.1007/s40618-018-0872-6. Epub 2018 Mar 16.
- Olbei, M., Hautefort, I., Modos, D., Treveil, A., Poletti, M., Gul, L., Shannon-Lowe, C. D., Korcsmaros, T. SARS-CoV-2 Causes a Different Cytokine Response Compared to Other Cytokine Storm-Causing Respiratory Viruses in Severely Ill Patients. *Front Immunol*. 2021; 12: 629193. Published online 2021 Mar 1. doi: 10.3389/fimmu.2021.629193. PMID: PMC7956943 PMID: 33732251.
- Rastrelli G., Di Stasi V., Inglese F., Beccaria M., Garuti M., Di Costanzo D., et al. (2020). Low Testosterone Levels Predict Clinical Adverse Outcomes in SARS-CoV-2 Pneumonia Patients. *Andrology* 9 (1), 88–98. 10.1111/andr.12821.
- Schroeder M., Tuku B., Jarczak D., Nierhaus A., Bai T., Jacobsen H., et al. (2020). The Majority of Male Patients With COVID-19 Present Low Testosterone Levels on Admission to Intensive Care in Hamburg, Germany: A Retrospective Cohort Study. *medRxiv*. 10.1101/2020.05.07.20073817.
- Cinislioglu A. E., Cinislioglu N., Demirdogen S. O., Sam E., Akkas F., Altay M. S., et al. (2021). The Relationship of Serum Testosterone Levels With the Clinical Course and Prognosis of COVID-19 Disease in Male Patients: A Prospective Study. *Andrology*. 10.1111/andr.13081
- Maggio, M., Basaria, S., Ceda, G. P., et al. The relationship between testosterone and molecular markers of inflammation in older men. *J Endocrinol Invest*. 2005; 28(11 Suppl Proceedings):116–119.
- Kalinchenko, S. Y., Tishova, Y. A., Mskhalaya, G. J., et al. Effects of testosterone supplementation on markers of the metabolic syndrome and inflammation in hypogonadal men with the metabolic syndrome: the double-blinded placebo-controlled Moscow study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010; 73: 602–612.
- Malkin, C. J., Pugh, P. J., Jones, R. D., et al. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 3313–3318.
- Ling Ma, Wen Xie, Danyang Li, Lei Shi, Guangming Ye, Yanhong Mao, Yao Xiong, Hui Sun, Fang Zheng, Zhimin Chen, Jyuling Qin, Jing Lyu, Yuanzhen Zhang and Ming Zhang corresponding author. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020 Jul 4 : 10.1002/jmv.26259. doi: 10.1002/jmv.26259 [Epub ahead of print]. PMID: PMC7361404 PMID: 32621617.
- Çayan, S., Uğuz, M., Saylam, B., Akbay, E. Effect of serum total testosterone and its relationship with other laboratory parameters on the prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in SARS-CoV-2 infected male patients: a cohort study. Pages 1493–1503 | Received 09 Jul 2020, Accepted 06 Aug 2020, Published online: 03 Sep 2020.
- Kadihasanoglu, M., MD, FEBU, FACS, Aktas, S., MD, Yardimci, E., MD, Aral, H., MD, Kadioglu, A., MD, FECSM. SARS-CoV-2 Pneumonia Affects Male Reproductive Hormone Levels: A Prospective, Cohort Study. *J Sex Med*. 2021 Feb; 18(2): 256–264. Published online 2020 Nov 27. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.11.007 PMID: PMC7691132. PMID: 33468445.
- Corona, G., Vena, W., Pizzocaro, A., Pallotti, F., Paoli, D., Rastrelli, G., Baldi, E., Cilloni, N., Gacci, M., Semeraro, F., Salonia, A., Minhas, S., Pivonello, R., Sforza, A., Vignozzi, L., Isidori, A. M., Lenzi, A., Maggi, M., corresponding author and Lombardo, F. Andrological effects of SARS-Cov-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2022 May 9 : 1–13. doi: 10.1007/s40618-022-01801-x [Epub ahead of print]. PMID: PMC9080963 PMID: 35527294.
- Karagöz, M. A., corresponding author Gül, A., Borg, C., Erihan, İ. B., Uslu, M., Ezer, M., Erbağcı, A., Çatak, B., Bağcıoğlu, M. Influence of COVID-19 pandemic on sexuality: a cross-sectional study among couples in Turkey. *Int J Impot Res*. 2021; 33(8): 815–823. Published online 2020 Dec 16. doi: 10.1038/s41443-020-00378-4 PMID: PMC7739794 PMID: 33328620.
- Culha, M. G., corresponding author Demir, O., Sahin, O., Altunrende, F. Sexual attitudes of healthcare professionals during the COVID-19 outbreak. *Int J Impot Res*. 2021; 33(1): 102–109. Published online 2020 Dec 11. doi: 10.1038/s41443-020-00381-9 PMID: PMC7728577 PMID: 33311709.